

平成16年度から平成19年度までの 奥羽大学歯学部附属病院における 鎮痛消炎薬・消炎酵素薬及び抗菌薬の使用動向

佐藤 博泰^{1,2} 遠藤 初恵² 浜田 節男³

The Usage Trend of Analgesic Anti-inflammatory Agents,
Anti-inflammatory Enzyme Agents and Antibiotics at
Ohu University Dental Hospital during the Years 2004 through 2007

Hiroyasu SATO^{1,2} Hatsue ENDO² and Setsuo HAMADA³

We studied the usage trend of analgesic anti-inflammatory agents and anti-inflammatory enzyme agents and antibiotics at the Hospital of Ohu University School of Dentistry during the years 2004 through 2007.

Among 20 analgesic anti-inflammatory agents, anti-inflammatory enzyme agents, LoxoninTM tablets were found to be consumed the most every year. The use of this medicine was increasing year after year.

Among 21 antibiotics, the ones that were used the most in each year were Flo-moxTM tablets. Cepham antibiotics were prescribed in the most in each year, followed by penicillins and macrolides.

Key words : analgesic anti-inflammatory agents, anti-inflammatory enzyme agents, antibiotics, usage trend

緒 言

歯科領域で薬物療法を行うとき、鎮痛消炎薬・消炎酵素薬及び抗菌薬は最も使用頻度が高く、歯科薬物療法の中心となる医薬品である。これらの薬剤の使用に際しては、薬理学的特徴や副作用、他薬剤との相互作用、製剤学的特徴を考慮して薬剤を選択することが必要であり、さらに患者に対する薬剤の効果や安全性が確保されているかどうかを確認することは重要なことである。

これらの目的の一助とするため、すでに著者らは奥羽大学歯学部附属病院（以下当院）において平成12年度から15年度までに使用された非ステロイド抗炎症薬（NSAIDs）等の動向について報告を行った¹⁾。

今回著者らは、特に歯科領域の薬物療法の中心である鎮痛消炎薬・消炎酵素薬及び抗菌薬について、平成16年度から19年度までの4年間の使用

を調査した。その結果、鎮痛消炎薬として、ロキソニン錠の使用頻度が最も高く、年々増加傾向にあった。消炎酵素薬として、フロモキシドン錠の使用頻度が最も高く、年々増加傾向にあった。抗菌薬として、セファム系抗菌薬の使用頻度が最も高く、年々増加傾向にあった。

受付：平成21年1月27日，受理：平成21年5月19日
奥羽大学薬学部薬品製造学分野¹
奥羽大学歯学部附属病院薬局²
奥羽大学歯学部口腔病態解析学講座歯科薬理学分野³

Department of Medicinal Chemistry, The School of Pharmaceutical Sciences, Ohu University¹
Department of Pharmacy, Ohu University Dental Hospital²
Division of Dental Pharmacology, Department of Oral Medical Science, Ohu University School of Dentistry³

表 1 鎮痛消炎薬と消炎酵素薬の使用動向

分類			品名	主成分	規格	平成16年度	平成17年度	平成18年度	平成19年度	単位
非ステロイド 抗炎症薬	サリチル酸系・アンスラニル酸系		ボンタールカプセル	メフェナム酸	125mg	324	157	36	12	C
			ボンタールカプセル	メフェナム酸	250mg	8169	9780	4922	3140	C
			ボンタールシロップ3.25%	メフェナム酸	3.25%	144.7	976.5	77	88	mL
	アリール酢酸系		インデバンSP	インドメタシン（徐放）	25mg	776	740	692	942	C
			ドセル錠	ジクロフェナクナトリウム	25mg	111	75	115	39	T
			ボルタレンサボ12.5mg	ジクロフェナクナトリウム	12.5mg	5	20	6	60	個
			ボルタレンサボ25mg	ジクロフェナクナトリウム	25mg	68	102	41	60	個
	プロピオン酸系		ボルタレンサボ50mg	ジクロフェナクナトリウム	50mg	26	95	205	54	個
			フロベシ	フルルビプロフェン	40mg	1701	988	522	125	T
	オキシカム系		ロキソニン	ロキソプロフェンナトリウム	60mg	21076	27939	38922	39804	T
			フルカムカプセル13.5mg	アンピロキシカム	13.5mg	2838	2700	2827	3405	C
			フルカムカプセル27mg	アンピロキシカム	27mg	181	184	181	104	C
			ロルカム錠2mg	ロルノキシカム	2mg	74	18	50	3	T
			ロルカム錠4mg	ロルノキシカム	4mg	4500	1498	1056	867	T
	塩基性抗炎症薬		ソランタール錠50mg	塩酸チアラミド	50mg	11	0	6	18	T
			ソランタール錠100mg	塩酸チアラミド	100mg	38	61	145	41	T
その他	アニリン系鎮痛解熱薬		カロナール錠200mg	アセトアミノフェン	200mg	590.5	1019.5	1361	2109	T
			カロナール細粒20%	アセトアミノフェン	20%	905.95	1014.35	1455	1701	g
	消炎酵素薬		ダーゼン錠	セラペプターゼ	5mg	261	525	441	753	T
			レフトーゼ錠10mg	塩化リゾチーム	10mg	0	15	15	0	T
			レフトーゼ錠50mg	塩化リゾチーム	50mg	9498	9687	11598	9387	T
			レフトーゼシロップ0.5%	塩化リゾチーム	0.50%	285	90	45	103	mL

g：グラム数、T：錠数、C：カプセル数、個：個数、mL：mL数

動向の調査を行ったので報告する。

方 法

調査は、当院薬局の医薬品管理簿から鎮痛消炎薬や消炎酵素薬、抗菌薬の使用量を抽出し、年度毎に集計した。

1. 調査期間

各医薬品の使用量について、平成16年度から平成19年度の4年間を調査期間とした。

2. 調査対象医薬品及び調査方法

調査対象医薬品は、当院で採用している内服の鎮痛消炎薬・消炎酵素薬12種22品目、内服の抗菌薬17種21品目とした（表1、2）。調査した医薬品は、化学構造により分類した。

使用量は、錠剤、カプセル剤はそれぞれ処方された錠剤数、カプセル数、細粒剤・ドライシロップ剤はg数、シロップ剤はmL数、座剤は個数で表中に示した。また、使用率は、各年度の錠剤数・カプセル数・座剤個数の合計に対する各医薬品の錠剤数・カプセル数・座剤個数の割合をパーセンテージで示した。なお、細粒剤、ドライシロップ剤、シロップ剤については成分含量や力価を考慮し、以下のように換算して使用率を算出した。

カロナール®細粒20% 1g＝カロナール®錠200
1錠に換算
ボンタール®シロップ3.25% 8mL＝ボンタール®
カプセル250mg1カプセルに換算
レフトーゼ®シロップ0.5%10mL＝レフトーゼ®錠
(50mg) 1錠に換算
メiaktoMS®小児用細粒（1g中100mg力価）
1g＝メiaktoMS®錠100mg 1錠(当院未採用)
に換算
ケフラル®細粒小児用（1g中100mg力価）2.5g
＝ケフラル®カプセル250mg1カプセルに換算
サワシリン®細粒10%（1g中100mg力価）2.5g＝
サワシリン®カプセル250mg1カプセルに換算
ファロム®ドライシロップ小児用10%（1g中
100mg力価）2g＝ファロム®錠200mg 1錠に換
算

結 果

1. 鎮痛消炎薬・消炎酵素薬の使用動向

一般歯科外来及び医科外来で使用した鎮痛消炎薬および消炎酵素薬12種22品目の使用動向を表1に示した。

これらのうち、NSAIDs 9種16品目の中では

表2 抗菌薬の使用動向

分類	製品名	主成分	規格	平成16年度	平成17年度	平成18年度	平成19年度	単位
セフェム系	フロモックス錠100mg	セフカベンピボキシル塩酸塩	100mg	25264	33121	40090	42048	T
	セフゾンカプセル100mg	セフジニル	100mg	7227	7241	4049	4270	T
	ケフラールカプセル250mg	セファクロル	250mg	678	258	222	195	C
	ケフラール細粒小児用100mg	セファクロル	1g中100mg(力価)	16.5	0	0	0	g
	オラセフ錠250mg	セフロキシムアキセチル	250mg	12	0	0	0	T
	トミロン錠100mg	セフテラムピボキシル	100mg	33	108	48	123	T
	メイアクトMS小児用細粒	セフジトレンピボキシル	1g中100mg(力価)	1007.1	1214.4	1766	2008	g
ペニシリン系	サワシリンカプセル250	アモキシシリン水和物	250mg	809	865	318	459	C
	サワシリン細粒10%	アモキシシリン水和物	1g中100mg(力価)	1181.5	1426.5	1199	1084	g
	バラシリン錠	レナンプシリン塩酸塩	250mg	12294	11735	9723	8255	T
ペネム系	ファロム錠200mg	ファロベナムナトリウム	200mg	252	506	1098	819	T
	ファロムドライシロップ小児用	ファロベナムナトリウム	1g中100mg(力価)	158.5	70.5	90	0	g
マクロライド系	クラリス錠200	クラリスロマイシン	200mg	4856	4606	5571	8683	T
	ジスロマック錠250mg	アジスロマイシン水和物	250mg	60	138	296	231	T
	リカマイシン錠	ロキタマイシン	100mg	0	318	579	48	T
	リカマイシンドライシロップ200	ロキタマイシン	1g中200mg(力価)	11.7	17.4	6	0	g
ケトライド系	ケテック錠300mg	テリスロマイシン	300mg	489	6	0	0	T
リンコマイシン系	リンコシンカプセル250mg	リンコマイシン塩酸塩水和物	250mg	0	201	45	48	C
テトラサイクリン系	ミノマイシン錠100mg	ミノサイクリン塩酸塩	100mg	0	0	182	268	T
ニューキノロン系合成抗菌剤	クラビット錠	レボフロキサシン水和物	100mg	4002	3538	2645	2218	T
	オゼックス錠150	トスフロキサシントシル酸塩水和物	150mg	0	0	0	0	T

g：グラム数、T：錠数、C：カプセル数

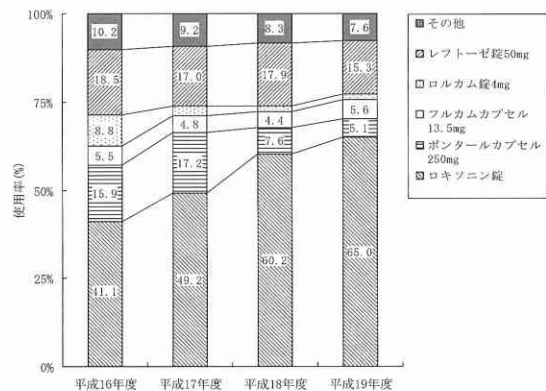


図1 平成16年度から平成19年度までの鎮痛消炎薬・消炎酵素薬の使用率

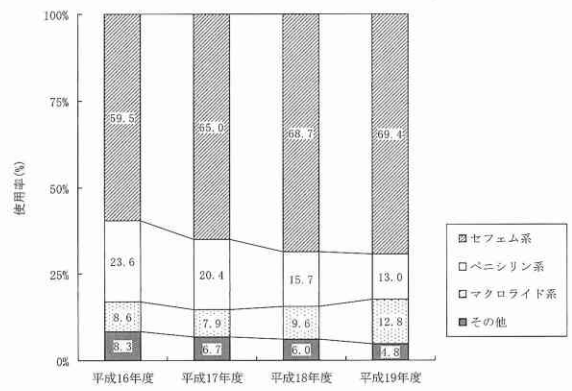


図2 平成16年度から平成19年度までの抗菌薬の使用率

各年度においてもロキソニン®錠が圧倒的に多く用いられており、平成19年度には平成16年度のほぼ2倍の使用量となっている。また、使用量が多かったものとしては、平成16年度では、ロキソニン®錠、ポンタール®カプセル250mg、ロルカム®錠4mgの順であったが、平成17年度、18年度はロキソニン®錠、ポンタール®カプセル250mg、

フルカム®カプセル13.5mg、平成19年度は、ロキソニン®錠、フルカム®カプセル13.5mg、ポンタール®カプセル250mgとなっている（表1）。フルカム®カプセル13.5mgの使用量はほぼ横ばいであるが、ロルカム®錠4mg及びポンタール®カプセル250mgの使用は年々減少している（表1）。

NSAIDs以外の鎮痛薬・消炎酵素薬の中では、

レフトーゼ®錠 (50mg) 使用が多く、各年度において約1万錠用いられている。また、カロナール®錠200についても、年々使用量が増加しており、平成19年度では平成16年度の約3.5倍の使用量となっている (表1)。

鎮痛消炎薬と消炎酵素薬を合わせた全体の使用率を見ると、平成16年度から平成18年度までは、ロキソニン®錠、レフトーゼ®錠 (50mg)、ポンタール®カプセル250mg、平成19年度ではロキソニン®錠、レフトーゼ®錠 (50mg)、フルカム®カプセル13.5mgが上位3品目であり、特に、ロキソニン®錠及びレフトーゼ®錠50mgを合わせた使用率は、平成19年度には全体の80.3%に達している (図1)。

フロベン®錠40、ロルカム®錠4mgについては年々使用量が減少している。また、ドセル®錠25mg (ジクロフェナクナトリウム25mg) についても、当院での使用率は各年度とも1%に達していない (表1)。

2. 抗菌薬の使用動向

次に、一般歯科外来及び内科外来で使用した内服の抗菌薬17種21品目の使用動向を調査し、表2に示した。

平成16年度及び平成17年度は、フロモックス®錠100mg、バラシリン®錠、セフゾン®カプセル100mgの順で用量が多かったが、平成18年度はフロモックス®錠100mg、バラシリン®錠、クラリス®錠200、平成19年度はフロモックス®錠100mg、クラリス®錠200、バラシリン®錠の順となり、クラリス®錠200の使用量が増加し、バラシリン®錠の使用量が減少していた (表2)。

細粒剤、ドライシロップ剤については、メイアクトMS®小児用細粒の使用量の増加が認められ、平成19年度では平成16年度の約2倍の使用量となっていた (表2)。

ニューキノロン系合成抗菌薬であるクラビット®錠については、年々使用量が減少していた (表2)。

内服抗菌薬を系統別に分類して使用率を比較すると、平成16年度から平成19年度まではいずれの年度とも、セフェム系、ペニシリン系、マクロライド系の順で用量が多かった (図2)。

考 察

1. 鎮痛消炎薬・消炎酵素薬の使用動向

各年度において、歯科領域で最も多く使用される鎮痛消炎薬・消炎酵素薬はロキソニン®錠であり、その使用量は、平成16年度の41.1%から平成19年度には65.0%まで増加している。ポンタール®カプセル250mgも平成16年度には15.9%の使用率であったが、平成19年度には5.1%まで減少しており、ポンタール®カプセル250mgの減少分を上回るロキソニン®錠の増加率となっている (図1)。NSAIDsの副作用として最も多く発現するものは胃腸障害であるが、ロキソニン®錠はプロドラッグであることから胃腸障害の副作用が他のNSAIDsに比較して2.25%と少なく、また、同様に胃腸障害の少ないポンタール®カプセル250mgと比較して鎮痛消炎作用が強力であるということが使用の増加している要因の一つであると考えられる。また、山本ら²⁾が指摘しているように、ロキソニン®錠未変化体の最高血漿中濃度に到達する時間が約30分、より活性の強い活性代謝物であるtrans-OH体の最高血漿中濃度に到達する時間が約50分と作用の発現が速やかであることも歯科領域においてロキソニン®錠が多く使用される理由の一つであると考えられる。

次に多く使用されている医薬品は、消炎酵素薬のレフトーゼ®錠 (50mg) である。消炎酵素薬の特徴は、炎症部位に蓄積した壊死組織や変性蛋白、ポリペプチドなどを分解して炎症部位の循環を正常化することにより効果を示す。抗炎症作用は弱く、鎮痛作用を持たないものの、胃腸障害などの副作用が少なく、また抗菌薬などと併用しやすいことから、比較的処方しやすい医薬品であると推察される。さらには、ダーゼン®錠に歯科領域の適応がなくなり、歯科領域に適応のある消炎酵素薬はレフトーゼ®錠 (50mg) の主成分である塩化リゾチームだけになっている²⁾。以上の点から、当院の鎮痛消炎薬・消炎酵素薬の中で2番目に多く使用されているものと考えられる。なお、本医薬品の主成分は卵白由来であることから、卵アレルギーを有する患者に対しては禁忌であり、この点の注意が必要である。

その他の鎮痛薬としては、カロナール®錠200の使用が増加している（表1）。従来のNSAIDsがシクロオキシゲナーゼ(COX)-1とCOX-2を非選択的に阻害することから胃腸障害の副作用を発現するが、カロナール®は長期にわたる使用経験から副作用が少なく比較的安全性の高い医薬品であることが証明されており、また、抗菌薬との相互作用も少ないことから使用率が増加しているものと考えられる。さらに、気管支炎などの合併症がある場合の安全性などにも配慮して使用が増加していると推察される。最近ではカロナール®錠の主成分であるアセトアミノフェンの作用機序として脳で産生されるCOX-3を特異的に阻害して効果を示すという報告もされているが、まだ確立された理論となっていないようである³⁾。

山本らの私立歯科大学附属17病院における鎮痛消炎薬及び消炎酵素薬の使用傾向の報告²⁾では、最も多く使用されている医薬品はロキソニン®錠と当院の結果と同じであるが、2番目に使用されているものはジクロフェナクナトリウム（当院ではドセル®錠25mgを採用）であった。当院でのドセル®錠25mgの使用は各年度において1%にも達していない（表1）。ジクロフェナクナトリウムは鎮痛消炎作用が強いものの、副作用として胃腸障害が多いことが知られており、副作用などに考慮して当院では使用率が低いものと推察される。

以上の点を考慮すると、当院での鎮痛消炎薬・消炎酵素薬の使用は、作用の強さや作用発現時間など医薬品の薬理学的かつ製剤学的特徴を生かしつつ、患者の体への負担を考慮し、胃腸障害などの副作用が少ない医薬品を選択していると考えられる。

2. 抗菌薬の使用動向

今回の調査では、各年度で最も多く処方されていた内服の抗菌薬はフロモックス®錠100mgであった。次いで多かったものは、平成16年度から平成18年度まではバラシリン®錠であったが、平成19年度にはクラリス®錠200が2番目に使用量が多い医薬品となった。影響らが報告した私立歯科大学附属17病院における抗菌薬の使用実態調査⁴⁾でも、フロモックス®錠は17病院中10病院で

最も多く使用されていた。

系統別に分類した使用率の推移を比較すると、セフェム系抗菌薬は59.5%から69.4%まで使用率が増加している。また、マクロライド系も8.6%から12.8%と使用率が増加しているが、ペニシリン系は23.6%から13.0%に使用率が減少している。この結果は、マクロライド系抗菌薬であるクラリス®錠200の使用量増加とペニシリン系抗菌薬であるバラシリン®錠の減少が反映したものである。

影響らの報告⁴⁾でも、17病院の集計では、セフェム系、ペニシリン系、マクロライド系の順で用量が多く、これら3系統を合わせて90%以上の使用率となっているが、当院の使用率もこれと同様の傾向を示している。

一般内科における抗菌薬の使用実態と比較した場合、例えば岡山赤十字病院における小寺らの報告⁵⁾では、マクロライド系が最も多く、セフェム系、キノロン系の順となっている。歯科においてセフェム系が突出して使用率が多いという点については歯科治療に特徴的な傾向であると考えられ、これはセフェム系抗菌薬の広い抗菌スペクトルとともに医薬品の相互作用や重篤な副作用が少ないためではないかと推察される。

主に小児用に処方される細粒剤やドライシロップ剤については、セフェム系のメイアクトMS®小児用細粒の使用量が最も多くなっているのも同様の理由からではないかと考えられる。また、ニューキノロン系合成抗菌薬であるクラビット®錠の使用量が年々減少した理由として、抗菌薬はNSAIDsと併用することが多いが、ニューキノロン系は多くのNSAIDsとの併用で痙攣がみられることがあるため、安全に配慮するようになった結果であると推察する。

以上の点から、当院における内服の抗菌薬の使用傾向は、多くの歯科大学附属病院の使用傾向とほぼ同様であった。

ま と め

平成16年度から平成19年度までに当院で使用した鎮痛消炎薬・消炎酵素薬及び抗菌薬の使用動向を年度毎に集計し、次のような結論を得た。

1. 鎮痛消炎薬・消炎酵素薬の中で最も多く使

用されていたものは、各年度ともロキソニン®錠であり、使用量が年々増加しており、平成19年度の使用率は65.0%に達していた。

2. 次いで使用量の多かったものは、各年度とも消炎酵素薬のレフトーゼ®錠 (50mg) であった。

3. 当院での鎮痛消炎薬・消炎酵素薬の使用は、作用の強さや作用発現時間など医薬品の薬理学的かつ製剤学的特徴を生かしつつ、副作用が少ない医薬品を選択していると考えられる。

4. 抗菌薬の中で最も多く使用されていたものは、各年度ともフロモックス®錠100mgであり、年々使用量が増加している。

5. マクロライド系抗菌薬であるクラリス®錠200の使用量が増加し、ペニシリン系抗菌薬であるバラシリン®錠の使用量が減少している。

6. 系統別の使用率では、各年度ともセフェム系、ペニシリン系、マクロライド系の順であるが、ペニシリン系の使用率が減少し、マクロライド系の使用率が増加している。

7. 当院での抗菌薬の使用傾向は、多くの歯科大学附属病院の使用傾向とほぼ同様であると考えられる。

文 献

- 1) 浜田節男, 遠藤初恵: 平成12年度から15年度までの奥羽大学歯学部附属病院における非ステロイド性抗炎症薬, 鎮痛・解熱薬, 麻酔薬の使用

動向. 奥羽大歯学誌 32; 39-44 2005.

- 2) 山本加代子, 影向範昭, 高橋美枝子, 岡田道子, 遠藤 泰, 千葉智子, 遠藤初恵, 鬼頭健二, 鈴木恵美子, 森塚光子, 吉田紀昭, 遠山邦子, 大久保幸子, 大橋 恵, 上中清隆: 歯科における鎮痛消炎薬および消炎酵素薬の使用傾向—私立歯科大学附属17病院における使用実態調査—. 歯薬療法 27; 9-16 2008.
- 3) Chandrasekharan, N. V., Dai, H., Roos, K. L. T., Evanson, N. K., Tomsik, J. and Elton, T. S.: COX-3, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/antipyretic drugs: Cloning, structure, and expression. Proc. Natl. Acad. Sci., 99; 13926-13931 2002.
- 4) 影向範昭, 山本加代子, 高橋美枝子, 岡田道子, 遠藤 泰, 千葉智子, 遠藤初恵, 鬼頭健二, 鈴木恵美子, 森塚光子, 吉田紀昭, 遠山邦子, 大久保幸子, 大橋 恵, 上中清隆: 歯科における抗菌薬の使用傾向—私立歯科大学附属17病院における使用実態調査—. 歯薬療法 27; 36-44 2008.
- 5) 小寺訓代, 本田悦子, 家守元男, 森 英樹, 出石文男, 石田香志枝, 大山智之, 長尾 洋: 岡山赤十字病院における抗菌薬の使用状況. 化学療法の領域 11; 141-148 2007.

著者への連絡先: 浜田節男, (〒963-8611) 郡山市富田町字三角堂31-1 奥羽大学歯学部口腔病態解析制御学講座 歯科薬理学分野

Reprint requests: Setsuo HAMADA, Department of Oral Medical Science, Ohi University School of Dentistry

31-1 Misumido, Tomita, Koriyama, 963-8611, Japan